

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

188

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

André VILLOUTREIX

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 24 Décembre 1902, à La Meyze (Haute-Vienne)

Les Arsénides érythémato-pigmentées fixes

Travail du Service de M. le Professeur agrégé SÉZARY

Président : Monsieur le Professeur F. COUGEROT

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1931

THESE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ÉCOLE DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

1877

DOCTORAT EN MÉDECINE

ÉCOLE DE MÉDECINE DE PARIS

1877

André VILLOUREUX

Docteur en Médecine

Thèse présentée à l'École de Médecine de Paris

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Thèse présentée à l'École de Médecine de Paris

DOCTORAT EN MÉDECINE

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

1877

28, rue Montmartre (Paris VI)

1877

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

André VILLOUTREIX

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 24 Décembre 1902, à La Meyze (Haute-Vienne)

Les Arsénides érythémato-pigmentées fixes

Travail du Service de M. le Professeur agrégé SÉZARY

Président : Monsieur le Professeur F. GOUGEROT

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1931

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen.....

BALTHAZARD.

I. — Professeurs.

MM.

Anatomie
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..
Physiologie
Physique médicale
Chimie médicale
Bactériologie
Parasitologie et Histoire naturelle médicale
Pathologie et Thérapeutique générales
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique.....
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Hydrologie et thérapeutique et climatologie
Thérapeutique
Hygiène et médecine préventive
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée

ROUVIERE
CUNEO
ROGER
STROHL
DESGREZ
LEMIERRE
BRUMPT
BAUDIN
CLERC
LENORMANT
ROUSSY
CHAMPY
TIFFENEAU
M. VILLARET
LOEPER
TANON
BALTHAZAR
MENÉTRIÉR
RATHERY
CARNOT
BEZANÇON
ACHARD
MARCEL LABBE
LEREBoullet
NOBECOURT
H. CLAUDE
GOUGEROT
GUILLAIN
TEISSIER
LÉON BERNARD
DELBET
HARTMANN
LEJARS
GOSSET
TERRIEN
LEGUEU
COUVELAIRE
BRINDEAU
JEANNIN
J.-L. FAURE
OMBREDANNE
VAQUEZ
SEBILLEAU
PIERRE DUVAL
SERGENT
MAUCLAIRE

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses
Clinique de la Tuberculose

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique.....
Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique
Professeur sans chaire

II. — Agrégés en exercice

MM.

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychia-
trie.
AUBERTIN..... Pathologie médicale.
BENARD HENRI. Pathologie médicale.
BINET..... Physiologie.
BLANCHETIERE Chimie biologique.
BROCC..... Pathologie chirurgicale
BRULE..... Pathologie médicale.

CADENAT.... Pathologie chirurgicale
CATHALA.... Pathologie médicale.
CHABROL.... Pathologie médicale.
CHEVALIER.. Pathologie médicale.
DE GAUDAR
D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale
DOGNON.... Physique.
DONZELOT... Pathologie médicale.



MM.

ÉCALLE.....	Obstétrique.
FEY.....	Urologie.
GARNIER.....	Pathologie expérimentale
GASTINEL.....	Bactériologie.
GATELLIER.....	Pathologie chirurgicale.
GIROUD.....	Histologie.
HARVIER.....	Pathologie médicale
HOVELACQUE.....	Anatomie.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.
JOANNON.....	Hygiène.
JOYEUX.....	Parasitologie
LABBE HENRI.....	Chimie biologique.
LAROCHE.....	Parasitologie.
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie
LEROUX.....	Anatomie pathologique.
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI.....	Neuro-psychiatrie.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MERCIER (F.).....	Pharmacologie.
MILLOT.....	Histologie.

MM.

MONDOR.....	Pathologie chirurgicale
MOREAU.....	Pathologie médicale.
MOULONGUET.....	Pathologie chirurgicale
MOURE.....	Pathologie chirurgicale
MULON.....	Histologie.
OBERLING.....	Anatomie pathologique
OLIVIER.....	Anatomie.
PIÉDELIEVRE.....	Médecine légale.
PORTES.....	Ostétrie.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale
RICHET, FILS.....	Physiologie.
SEZARY.....	Dermatologie et syphilo-graphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur).....	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.....	Obstétrique.
VELTER.....	Ophtalmologie.
VERNE.....	Histologie.
VIGNES.....	Obstétrique.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

BUSQUET.....	Pharmacologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.
LEQUEUX.....	Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE..	Parasitologie.
RETTERER.....	Histologie.
ZIMMERN.....	Physique.

IV. — Agrégés chargés du cours de clinique à titre permanent

MM.

ABRAMI.....	Clinique médicale.
CHIRAY.....	Clinique médicale.
DEBRÉ.....	Clinique médicale.
DUVOIR.....	Clinique médicale.
FIESSINGER..	Clinique médicale.
LAIGNEL.....	
LAVASTINE..	Clinique médicale.
LERI.....	Clinique médicale.
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
BASSET.....	Clinique chirurgicale.

MM.

CHEVASSU...	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.....	Clinique chirurgicale.
MATHIEU.....	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT.....	Clinique chirurgicale.
PROUST.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ..	Clinique chirurgicale.
LE LORIER..	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL.....	
METZGER....	

V. — Chargés de cours

MM.

MAUCLAIRE, agrégé.....	
FREY.....	
CHAILLEY-BERT.....	
LEDoux-LEBARD.....	
WEILL-HALLE.....	

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
Stomatologie.
Education physique.
Radiologie clinique.
Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE, A MA MERE

Bien faible témoignage de ma profonde gratitude et de ma filiale affection.

A LA MEMOIRE DE MA SOEUR

Trop tôt ravie à mon affection.

A MON FRERE

Témoignage de mon affection.

A MA FAMILLE. A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGÉROT

*Professeur de Clinique des Maladies Cutanées
et Syphilitiques*

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SEZARY

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Officier de la Légion d'honneur

Qui m'a inspiré ce travail et n'a cessé
de me témoigner sa bienveillance et
son enseignement, en témoignage
de ma vive admiration et de mon
respectueux attachement.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. LAROCHE

Médecin de l'Hôpital Tenon

MONSIEUR LE DOCTEUR O. CROUZON

Médecin de l'Hospice de la Salpêtrière

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Claude Bernard

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

ET DE L'HÔPITAL DE LIMOGES,

MONSIEUR LE DOCTEUR DESCAZALS

Chirurgien de l'Hôpital

Qui a guidé mes premiers pas dans l'art
médical. Qu'il soit assuré de ma
reconnaissance et de mon entier dé-
vouement.

MONSIEUR LE DOCTEUR RAYMOND

Chirurgien de l'Hôpital

MONSIEUR LE DOCTEUR FILHOULAUD

Chirurgien de l'Hôpital

AVANT-PROPOS

La pigmentation cutanée est une complication bien connue de l'arsenicisme. Il s'agit en général d'une pigmentation régionale parfois même généralisée, pouvant être indépendante de tout érythème. Il est beaucoup plus rare d'observer une éruption érythémato-pigmentée fixe du type décrit par Brocq à propos à des antipyrinides.

De tels cas ont été rapportés par Thibierge et Mercier, Boutelier, Wende, Goldenberg et Chargin, Grütz, etc... Au cours de l'année 1930, dans le service de notre maître, M. le Professeur agrégé Sézary, à l'hôpital Saint-Louis, nous avons pu en observer deux nouveaux exemples survenus chez deux malades syphilitiques traitées par l'acétylarsan. Il nous a paru intéressant d'en faire l'objet de ce travail.

Après avoir rapidement passé en revue les principaux accidents cutanés de l'arsénothérapie, nous étudierons en détail les caractères morphologiques de ces éruptions si spéciales, en soulignant leur similitude absolue avec l'éruption érythémato-pigmentée fixe, décrite par Brocq

après l'ingestion d'antipyriné, et dont nous reproduisons la description.

Puis dans un chapitre spécial nous exposerons l'ensemble des épreuves biologiques que nous avons faites et leurs résultats, sans avoir la prétention, dans ce modeste travail, d'en tirer des conclusions générales sur la pathogénie si discutée de ces éruptions.

Nous remercions M. le Docteur Gallerand, Assistant du Service de l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé et des directives qu'il a bien voulu nous donner.

Accidents cutanés de l'Arsénothérapie

Les complications cutanées qui peuvent s'observer à la suite de l'administration des composés arsenicaux sont des plus variées d'aspect comme de gravité.

Le type clinique le plus simple et en même temps le plus commun est l'érythème sous toutes ses formes puis viennent les érythodermies ; les éruptions du type purpurique sont beaucoup moins fréquentes, rares aussi les kératoses et les pigmentations.

Les érythèmes peuvent revêtir des types éruptifs variés, morbilliformes, scarlatiniformes ou urtiés, (le type scarlatiniforme est le plus fréquent), plus rarement ils prennent l'aspect d'érythème maculo-papuleux, polymorphe ou noueux.

Ces érythèmes sont comparables aux éruptions observées après injection de sérum thérapeutique. Survenant comme ces dernières au 9^e jour ou aux environs du 9^e jour qui suit la première injection, ils s'accompagnent très souvent à leur début de fièvre, de malaise, de vomissements. L'éruption rappelle celle de la scarlatine, de la rougeole ou de l'urticaire. Mais les deux premiers éry-

thèmes ne sauraient être assimilés aux maladies éruptives qu'ils simulent : les symptômes généraux, les lésions des muqueuses, les complications viscérales ne sont pas les mêmes ; d'ailleurs ils ne sont pas contagieux et peuvent récidiver.

Leur évolution est en général bénigne, leur durée dépasse rarement quelques jours ; elle est en général plus brève pour l'érythème morbilliforme que pour l'érythème scarlatiniforme.

Leur nature est vivement discutée : éruption biotro-pique pour les uns (Millian, Gougerot), manifestation atténuée d'un état de sensibilisation de l'organisme vis-à-vis de l'arsenic pour les autres (Ravaut, Sézary) ; certains auteurs les croient même d'origine toxique ; considérations pathogéniques qui ont leur intérêt pour la conduite du traitement arsenical.

Beaucoup plus rares mais de gravité bien plus grande sont les érythrodermies. D'apparition beaucoup plus tardives, elles surviennent en général à la fin de la cure arsenicale, elles se manifestent par un érythème rapidement généralisé, avec bouffissure de la face et œdème des membres ; puis à l'érythème se surajoute l'œdème, la tendance à la vésiculation et à la desquamation : ce sont des érythrodermies vésiculo-œdémateuses. Cette forme peut s'accompagner à son début de frissons de fièvre, de vomissements, plus tard d'oligurie, d'albuminurie. L'évolution en est lente, la mort peut survenir du fait d'une septicémie ou d'une broncho-pneumonie.

Qu'elle soit considérée comme une manifestation de

L'intolérance ou de l'intoxication arsenicale, elle implique la cessation définitive et immédiate du traitement par l'arsenic.

Parfois la seule complication cutanée est le prurit sans éruption, il peut être le signe avant-coureur d'une érythrodermie ; il incite à une grande prudence dans la conduite du traitement.

L'on peut encore à la suite du traitement par l'arsenic voir apparaître du purpura se manifestant par de larges ecchymoses ou par de minimes suffusions sanguines.

Une complication moins grave consiste dans la kératodermie palmaire et plantaire qui peut être partielle ou généralisée.

Il est possible en outre, chez des syphilitiques traités par l'arsenic, de voir survenir des dermatoses qui ne comptent ni la syphilis ni l'intoxication arsenicale dans leur étiologie : tels sont le lichen plan, le zona, l'eczéma.

Chez certains sujets enfin qui généralement ont reçu un traitement arsenical prolongé et intensif, on peut voir la peau se pigmenter. Cette pigmentation peut être circonscrite, se limiter par exemple à la face, au tronc, autour de la ceinture ; elle peut aussi se généraliser, mais respecte d'ordinaire les muqueuses.

La coloration brune de la peau s'efface lentement en plusieurs mois après la cessation du traitement arsenical.

Mais au cours de la médication par les arsenobenzènes les pigmentations ne sont que rarement un phénomène primitif, elles sont le plus souvent secondaires à une éruption préexistante, se montrant au cours de son évo-

lution soit passagèrement, soit de façon plus persistante: elles subsistent alors comme séquelle durable.

Le début en peut être insidieux, se faisant souvent à l'insu du malade, au fur et à mesure que disparaît l'éruption primitive : une fois constituée, la pigmentation peut alors se présenter soit sous forme de mélanodermie généralisée, le fait est assez rare, soit plus souvent sous forme de taches pigmentaires. Celles-ci sont presque toujours précédées d'érythème éphémère, l'hyperchromie ne devenant évidente que lorsque disparaît la rougeur fugace de l'érythème. Nous les étudierons en détail.

Les Taches érythémato-pigmentées fixes

Klingmüller, en 1911, décrit une éruption érythémateuse limitée de la lèvre supérieure, survenue à la suite d'injections d'arsénobenzol : petite macule d'un rouge bistre, qui se reproduit à la même place à chaque nouvelle injection de 914.

Schuabel la même année, remarque chez une de ses malades, après injection de salvarsan, l'apparition sur la paupière gauche, d'une tache rougeâtre, bien circonscrite, qui récidive *in situ* à chaque injection de 606.

En 1919, Thibierge et Mercier, après injections de novarsénobenzol observent un cas analogue dont ils rapportent l'origine au 914 : les premiers, ils donnent une étude détaillée de ces éruptions dont ils soulignent la similitude absolue avec les « éruptions érythémato-pigmentées fixes » décrites par Brocq à la suite d'ingestion d'antipyrine, et ils les classent sous la même dénomination. Simultanément en Allemagne, Nargeli, les rangeait parmi « les érythèmes fixes » du Salvarsan : termes qui font préjuger des caractères morphologiques de ces éruptions.

Description. — Celles-ci sont formées de plaques en général peu nombreuses lors des premières poussées, situées en des points quelconques du corps ; d'autres fois les éléments sont beaucoup plus nombreux, disséminés sur le corps et sans ordre.

De forme généralement arrondie ou ovale, leurs dimensions sont variables, depuis celle d'une lentille jusqu'à celle d'une pièce de 5 francs ; les contours en sont d'ordinaire extrêmement nets (cas de Thibierge), parfois ils sont beaucoup plus flous (obs. I et II, cas de Bou-telier) ; les téguments à leur niveau peuvent être légèrement épaissis, œdématiés mais la base est souple ; leur surface unie, ne fait aucune saillie sur la peau, ce sont des macules, ces taches, de coloration rose vif ou lie de vin peuvent être le siège d'un prurit parfois violent.

Au bout de quelques jours, la rougeur diminue, il se fait en général une desquamation lamelleuse légère, puis la plaque prend une teinte brunâtre ou noirâtre plus foncée au centre de la tache, qui se trouve entourée d'une bordure érythémateuse qui peu à peu s'estompe, ne se distingue plus que difficilement, et finit par disparaître ; il ne subsiste plus qu'un disque pigmenté, de même forme arrondie et de même dimension que l'élément du début.

Cette pigmentation elle-même tend à s'atténuer au fur et à mesure que la lésion vieillit, elle peut même disparaître complètement ; mais souvent elle constitue une séquelle durable : notre malade de l'obs. II conservait encore ses pigmentations, un an après le début de l'éruption.

Nous ferons remarquer que dans les deux cas que nous rapportons l'éruption n'était précédée, ne s'accompagnait d'aucuns signes infectieux, frissons, céphalée ; la température était absolument normale ; les malades ne se plaignaient d'autres troubles subjectifs qu'une sensation de cuisson, de prurit violent au niveau des lésions cutanées, l'une d'entre elles en outre présentait une légère rougeur de la conjonctive, s'accompagnant de picotements, rougeur qui apparaissait quelques minutes après l'injection et disparaissait le lendemain. Nous avons retrouvé cette même irritation conjonctive chez un malade de Grütz, et dans un cas de Jadassohn où l'éruption s'accompagna de symptômes ictériques.

Fait remarquable, une nouvelle injection provoque la congestion des taches anciennes dont la pigmentation semble subir une recrudescence et qui s'entourent d'une aréole érythémateuse extrêmement nette ; d'autres éléments érythémateux peuvent apparaître qui auront même évolution avec ses deux stades successifs : l'un de tache érythémateuse, éphémère mais net, l'autre de macule pigmentaire, durable.

Par sa forme, par sa coloration, par les modifications que subit celle-ci, par ses récides *in situ*, par la multiplication de ses éléments à chaque nouvelle administration du produit arsenical, cette éruption constitue donc bien un type de lésion dermatologique bien défini, rentrant dans le cadre des « éruptions érythémato-pigmentées fixes » décrites par Brocq après l'ingestion d'antipyrine.

La description qu'il en a donnée en est classique : nous la reproduirons textuellement.

« Elle est caractérisée par des placards d'ordinaire peu nombreux, quelque fois uniques, surtout lors de la première poussée, de forme arrondie ou ovale, pouvant atteindre d'assez grandes dimensions, jusqu'à cinq ou six centimètres dans leur grand axe, isolés les uns des autres et siégeant çà et là sur le corps sans aucune symétrie.

« Ils sont tout d'abord d'un rouge bistre, ne s'accompagnant que de sensations de cuisson ou de tensions, parfois de prurit ; puis ils deviennent tout à fait indolents, la rougeur disparaît peu à peu et il persiste une teinte brunâtre plus ou moins foncée, pouvant aller jusqu'au noir après plusieurs poussées successives. Parfois ils se phlycténisent et se rapprochent des éruptions bulleuses.

« Presque toujours ils sont le siège d'une desquamation lamelleuse lorsque la teinte érythémateuse a disparu. Leurs bords sont assez nettement arrêtés ; ils s'accompagnent parfois d'une tuméfaction assez accentuée des téguments qui paraissent épaissis, mais qui sont toujours mobiles sur les plans profonds.

« A mesure que l'on s'éloigne de l'époque du début, la pigmentation tend à s'atténuer et sur les petites plaques, elle disparaît même assez vite au bout de deux à trois semaines, à condition de cesser ce traitement. Mais au niveau des grandes plaques, elle a tendance à persister plus longtemps.

« Après une nouvelle injection, il se produit une nouvelle poussée érythémateuse congestive du côté des plaques anciennes, qui reprennent une teinte rougeâtre et dont la pigmentation semblent s'accroître ; de nouveaux éléments peuvent apparaître.

« Ces taches sont remarquables par leurs colorations, leur pigmentation et leur fixité : ce sont des taches érythémato-pigmentées fixes. »

DIAGNOSTIC

Le diagnostic en est bien facile, presque évident lorsqu'on possède la notion de poussées éruptives et prurigineuses après chaque injection. Mais quand on voit le malade au stade pigmentaire, l'on peut se demander s'il ne s'agit pas de syphilides nigricantes ou pigmentaires, et en particulier dans notre premier cas la localisation cervicale des lésions pouvait au premier examen en imposer pour une syphilide pigmentaire aréolaire ; la syphilis est en effet une maladie souvent hyperchronisante et il n'est pas rare même en l'absence de tout traitement arsenical de voir se développer à la suite de certaines syphilides une pigmentation parfois assez prononcée ; ces syphilides seraient même vis-à-vis de l'arsenic une cause de sensibilisation cutanée locale.

Les phénomènes pigmentaires de même font partie intégrante du lichen plan : la plaque de lichen en s'affaissant laisse presque toujours une macule pigmentaire dont la coloration varie du rouge brun au brun noirâtre. Pouvant persister plusieurs mois, cette pigmentation semble elle aussi presque toujours augmentée par l'arsenic, qu'il s'agisse de cacodylate, d'arséno-benzène ou de dérivés acétylés.

D'autre part il faut se rappeler que le lichen plan cutané est loin d'avoir toujours le même aspect clinique, qu'il peut dans la forme aiguë prendre une allure particulière et être caractérisée par une éruption étendue avec rougeur et gonflement de la peau pouvant s'accompagner d'une desquamation légère. Périla et Ledermann ont même décrit un lichen planus pigmentosus dans le quel il serait difficile de retrouver les papules typiques du lichen plan si on ne s'aidait de l'examen histologique de la lésion.

Les *nævi* pigmentaires, l'urticaire pigmentaire, le pityriasis versicolor ont des caractères propres suffisamment nets pour éviter toute confusion.

Le diagnostic de ces érythèmes fixes est donc aisé, mais nous avons vu combien les antipyrinides de Brocq pouvaient en simuler l'aspect ; nous verrons plus loin qu'ils peuvent encore se voir après l'ingestion d'autres substances comme la quinine, la phénolphtaléine, il faut donc de toute nécessité rechercher la possibilité d'une intoxication médicamenteuse et par l'interrogatoire rechercher avec le plus grand soin si le malade n'a pas absorbé auparavant sous une forme quelconque des substances comme l'antipyrine, la quinine, la phénolphtaléine qui auraient pu déclancher l'éruption.

NOSOLOGIE

Ce type clinique si spécial longtemps avait paru spécifique de l'antipyrine et des corps voisins (aspirine, analgésine) ; l'on sait aujourd'hui qu'il n'est pas pathognomonique de ces corps : quelques cas en avaient été rapportés à la suite d'injections d'arséno-benzènes.

Nous venons d'en étudier deux cas apparus au cours du traitement par l'acétylarsan.

Mais il peut encore être provoqué par d'autres substances, comme la quinine, la phénolphtaléïne, corps qui avec les arséno-benzènes et l'antipyrine présentent un radical commun : le radical phénylé ; nous verrons plus loin l'importance que lui attribue Pollitzer dans la genèse de ces accidents.

L'ingestion de phénolphtaléïne, employée souvent comme laxatif, détermine assez fréquemment des éruptions artificielles du type de l'érythème polymorphe. Il s'agit le plus souvent de placards rouge violacé ou pigmentés, disséminés sur tout le corps, surtout sur les membres, se terminant par une desquamation légère,

s'accompagnant d'un prurit parfois très violent et récidivant, après nouvelle administration du médicament, soit aux mêmes points, soit en des points nouveaux.

Wise et Abramovitz rapportent le cas d'une jeune fille de 18 ans, qui à la suite d'ingestion de phénolphtaléine, vit apparaître un érythème maculeux très prurigineux, débutant sur la nuque, étendu au thorax, guérissant en laissant des pigmentations. Les récidives provoquées par une nouvelle ingestion du médicament, se faisaient aux mêmes places.

Nelerton a publié un cas identique.

Le même tableau a pu encore être reproduit après l'ingestion de quinine ; à côté des « antipyrinides » on a pu décrire des « quinides » en tous points semblables.

Gougerot et René Cohen ont vu une malade syphilitique qui traitée par l'iodobismuthate de quinine eut une quinide « érythémateuse fixe » quinze minutes après l'injection intramusculaire de ce sel quinique, « les antécédents d'intolérance à l'ingestion de quinine qui donnait la même éruption, l'inocuité des autres sels de bismuth, prouvaient le rôle de la quinine.

Antipyrine, arsénobenzènes, quinine, phénolphtaléine peuvent donc être à l'origine de manifestations cutanées cliniquement identiques ; antipyrinides, arsénides, quinides, ne sont donc que des appellations d'origine d'un même type éruptif commun : l'éruption érythémato-pigmentée fixe.

Tout récemment enfin, le Professeur Gougerot a montré que ce type dermatologique peut se rencontrer en dehors de toute prise de médicament ; il s'agit, pour lui,

d'éruption auto-toxique, d' « auto-toxinides eryl'émato-pigmentées fixes ».

Il cite le cas d'un homme âgé de 36 ans, qui, sans cause connue, sans prise d'aucun médicament, subitement à intervalles irréguliers était pris de malaise général, avec frissons, inappétence, fièvre à 38° ; puis 12 à 24 heures après, apparaissaient un à trois éléments cutanés, presque toujours aux mêmes points, taches rosées arrondies, bien limitées, prurigineuses, qui, tantôt devenaient bulleuses et séchaient rapidement en deux à trois jours, tantôt restaient rouges sans bulles, puis desquamaient discrètement du troisième ou sixième jour ; elles laissaient toujours un disque plus ou moins pigmenté, de même forme arrondie et de mêmes dimensions.

L'évolution se faisait par poussées, sept en moyenne par an ; fait remarquable, le plus souvent c'est dans les points déjà atteints que se produisaient la ou les nouvelles lésions.

ETIOLOGIE & PATHOGENIE

Age. — Pas plus que pour les autres accidents cutanés de l'arsénothérapie, l'âge ne semble avoir une influence quelconque sur la production de cet exanthème pigmenté fixe : les deux malades que nous avons observées étaient âgées respectivement de 24 et de 50 ans. dans les autres cas que nous avons pu recueillir, l'âge oscillait entre 24 et 32 ans, un malade de Hugo Hecht était âgé de 55 ans.

Sexe. — Il en est de même pour le sexe : si nos deux malades étaient du sexe féminin, nous avons trouvé d'une manière générale une proportion de 75 % environ en faveur du sexe masculin.

Nature du produit arsenical. — Presque tous les cas publiés jusqu'alors, étaient survenus à la suite d'injections intra-veineuses d'arséno-benzènes, qu'il s'agisse de l'arséno-benzol, ou du novarséno-benzol ; Delmas en 1926 en avait observé un cas après des injections de tréparsol, dérivé formylé de l'acide arsinique.

Comme nous l'avons déjà dit : les deux cas que nous rapportons sont survenus à la suite d'injections intramusculaires d'acétylarsan, ou oxy-acétyl-amino-phénylarsinate, composé arsénio organique du groupe pentavalent.

Date d'apparition. — La date d'apparition est des plus variables, en général l'élément érythémateux survient quelques heures, le plus souvent 4 à 5 heures après l'injection, 3 heures dans notre obs. I, 6 heures dans l'obs. II, 5 heures dans le cas de Boutelier, etc...

Parfois l'éruption survient de façon beaucoup plus précoce, quelques minutes après la piqure ; on a signalé un cas où l'érythème fixe était apparu plusieurs jours après l'injection : c'est exceptionnel.

Toujours plusieurs injections sont nécessaires pour que s'installe l'intolérance, celle-ci était apparue à la 5^e dans notre obs. I, à la 8^e dans notre observation II ; ces deux malades d'ailleurs avaient reçu antérieurement plusieurs séries d'acétylarsan qu'elles avaient toujours parfaitement supportées ; les doses avaient été chaque fois les mêmes, une ampoule, l'intervalle entre les injections, identique tous les 5 jours.

Une fois établie, l'intolérance peut être si grande que chez une malade de Grütz, une dose de 0 gr. 03 de salvarsan déclenchait l'apparition de l'érythème fixe, bien que le malade ait reçu antérieurement en 27 injections une dose totale de 8 gr. 10 de salvarsan.

Pathogénie. — La pathogénie de ces éruptions est des plus obscures.

Certes le rôle du composé arsenical est certain : d

coïncidence de l'apparition de l'érythème avec le traitement arsenical, sa reproduction après une nouvelle injection en fournit la preuve évidente.

Mais on a discuté pour savoir si le médicament agissait par l'arsenic qu'il contenait ou seulement par les divers éléments dont il est formé.

L'arsenic étant susceptible de produire et des érythèmes et des pigmentations, on peut se demander si ce métalloïde n'est pas responsable de ces érythèmes pigmentés fixes ; il ne le semble pas, les pigmentations arsenicales sont en général des mélanodermies diffuses survenant le plus souvent en dehors de tout érythème.

On aurait plutôt tendance à incriminer certains produits de désintégration de certains produits arséno-organiques : c'est ainsi que Pollitzer ayant remarqué que la phénolphthaléine, l'antipyrine, les arséno-benzènes, composés aromatiques possédant un groupement commun, le radical phényl, donnaient des éruptions absolument identiques, a incriminé ce radical phénylé.

Nous avons recherché dans ce but la sensibilité de notre deuxième malade vis à vis de l'antipyrine, l'injection intra musculaire d'une solution d'antipyrine à 25 % n'a produit aucun trouble.

Le mécanisme de ces éruptions est des plus discutés.

Vraisemblablement il ne s'agit pas à proprement parler de complications toxiques : l'on sait la toxicité relativement faible des composés arséno-organiques malgré leur teneur élevée en arsenic métalloïdique ; d'autre part, le plus grand nombre des sujets supportent

des doses massives sans présenter d'accidents, alors que chez d'autres ils surviennent pour des doses minimales.

Le médicament agit donc sans doute parce que l'individu se sensibilise vis à vis de lui, il est bien difficile en effet de parler ici d'intolérance primitive, d'idiosyncrasie, ces éruptions étant survenues après plusieurs injections du produit arsenical.

Mais en quoi consiste cette sensibilisation ? il semble bien difficile de le dire et nous ne saurions avoir la prétention dans ce modeste travail, d'émettre un avis catégorique, nous nous bornerons à exposer les épreuves biologiques qu'avec MM. les docteurs Sézary et Gallerand nous avons pratiquées chez nos deux malades ; leurs résultats en sont contradictoires.

1) Nous avons recherché la sensibilité de ces malades par des cuti et des intradermo-réactions. Les résultats ont été discordants suivant qu'on opérait en peau saine ou sur les taches pigmentées.

En peau saine, une cuti-réaction (scarifications multiples recouvertes par une compresse imbibée de la solution d'acétylarsan) et une intradermo-réaction avec 3/10 de cc du médicament ont donné des résultats négatifs.

Sur les taches pigmentées, la cuti-réaction fut légèrement positive (érythème avec un très léger œdème sans prurit) mais l'injection intradermique de 3/10 de cc d'acétylarsan a provoqué une forte réaction à distance sur toutes les lésions disséminées sur le corps (érythème, prurit violent avec gonflement des paupières semblable à celle qu'avait produit l'injection d'une anaspoule entière. Localement la réaction fut érythémateuse et

prurigineuse comme sur les autres lésions, mais avec une forte réaction œdémateuse ; il n'apparût pas de nouvelles taches.

Une deuxième intradermo-réaction faite quelques jours avec seulement 1/10 de cc d'acétylarsan n'a déterminé qu'un peu de prurit à distance et localement une réaction érythémato-œdémateuse.

2) Nous avons recherché si ces malades étaient sensibilisées à d'autres substances, en particulier à des substances microbiennes. Les injections intradermiques de levurine et de streptococcine furent négatives, seule la straphylococcine donna une très légère réaction cutanée.

3) Nous rappelons qu'une injection intra-musculaire de 1/2 cc. d'une solution d'antipyrine à 25 % n'a produit aucun trouble.

4) Enfin nous avons fait l'épreuve de Prausnitz-Kustner pour la recherche de l'anaphylaxie passive.

On en sait la technique : sur un individu normal, en des points symétriques du tégument, on fait une injection intradermique de 1/10 de cc de sérum normal d'un côté, et de la même quantité de sérum allergique de l'autre ; 24 heures après, on injecte aux mêmes places la substance sensibilisante et on voit se produire du côté qui a reçu le sérum sensibilisé et de ce côté seulement une réaction ortiée caractéristique.

Cette épreuve a été négative dans les deux cas.

L'on voit combien les résultats de ces différentes épreuves biologiques sont contradictoires ; l'on en sait d'ailleurs l'infidélité habituelle ; nous ne saurions en tirer de conclusions générales.

D'ailleurs les cas observés sont trop peu nombreux, et si les travaux de Widal et Pasteur-Vallery-Radot d'une part (1), de Marcel Labbé et Hagueneau (2) d'autre part ont démontré l'origine anaphylactique des antipyrinides, d'autres travaux ici sont nécessaires qui nous permettent d'émettre sur l'origine de ces arsénides érythémato-pigmentées fixes autre chose que des hypothèses.



(1) Widal et Pasteur, Vallery-Radot. — *Anaphylaxie à l'antipyrine apparue après une longue phase de sensibilisation; désensibilisation*. Presse Médicale, 4 février 1920.

(2) M. Labbé et Hagueneau. — *Sensibilisation et désensibilisation à l'antipyrine; étude clinique et hématologique d'un cas nouveau*. Presse Médicale, 1921.

TRAITEMENT

Il consiste dans la cessation du traitement par l'arsenic ; l'on se bornera alors à l'emploi d'autres médicaments antisyphilitiques.

La pigmentation brunâtre de la peau s'efface lentement, elle peut persister plusieurs mois, entraînant un dommage esthétique chez la femme en particulier. Aussi pourra-t-on essayer de désensibiliser le malade ; l'auto-hémothérapie nous semble dans ce cas la méthode de choix : injection intra-musculaire d'autosang à raison de 10 à 15 cc tous les trois jours jusqu'à atteindre un total de 10 à 12 injections.

Ultérieurement, l'on ne reprendra le traitement qu'avec prudence à doses minimales du médicament concurremment avec l'injection du produit arsenical. on pourra faire une injection d'autosang ; l'éruption peut être ainsi empêchée ou atténuée, le prurit est particulièrement influencé.

Les autres méthodes de désensibilisation : les injections intra-veineuses d'hyposulfite de soude (Ravaut), de

bromure de sodium, d'éosinate de césium (Gougeon), etc., les injections intra-musculaires de lait stérilisé, d'hyposulfite de magnésie, n'ont pas été employées à notre connaissance dans le traitement de ces dermatoses.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

ERUPTION ERYTHEMATO-PIGMENTEE FINE

D'ORIGINE ARSENICALE

(Sézary et Mamou)

Simone M..., âgée de 20 ans, est soignée pour sa syphilis depuis 1925. A cette date, elle accouche à la Maternité de Baudelocque d'un enfant prématuré qui présente au bout de quelques jours une éruption maculeuse généralisée et des plaques muqueuses buccales et anales. La réaction de Wasserman pratiquée chez la mère est alors fortement positive. Depuis cette époque, elle a reçu dans différents hôpitaux, et très irrégulièrement du reste, plusieurs séries d'injections de novarsénobenzol intraveineux, toujours bien tolérées.

C'est en juin 1929 qu'elle vient à Saint-Louis continuer son traitement, à la consultation du soir. Sa réaction de Wassermann étant encore positive, on lui fait subir un traitement mixte arséno-bismuthique. Après quatre injections de sulfarséno-benzol (0,12 à 0,30) et six injections de muthanol, la malade se plaint de prurit et l'examen montre le 23 juillet 1929 quelques rares macules érythémateuses ovalaires dans la région lombaire. Le traitement est alors interrompu et après 3 injections d'autohémothérapie les manifestations cutanées disparaissent totalement.

Du 5 août au 21 novembre 1929, la malade reçoit, très irrégulièrement, quatre injections intra-musculaires, d'acétylarsan et dix injections de muthanol, toutes bien tolérées. La réaction de Wassermann est alors négative.

A partir du 4 janvier 1930, on institue une nouvelle série d'injections d'acétylarsan et de muthanol. Ces dernières sont interrompues après la cinquième, à cause d'une stomatite, celles d'acétylarsan sont seules poursuivies. Après quatre nouvelles piqûres d'acétylarsan, la malade éprouve de vives démangeaisons après chaque injection, en même temps qu'elle présente des lésions cutanées qu'elle ne nous montre que le 1^{er} mars après la 13^e injection. D'après ses dires, deux ou trois heures après l'injection d'acétylarsan, apparaissent des plaques rouges très prurigineuses qui se pigmentent et deviennent brun foncé au bout de deux ou trois jours.

L'examen, le 1^{er} mars, montre en effet des taches hyperchromiques très nombreuses parsemant presque tout le corps. Ce sont des macules à forme arrondie ou ovalaire, à contours nettement arrêtés, dont les dimensions varient depuis celles d'une petite lentille jusqu'à celles d'une pièce de 5 francs. Elles sont de teinte brunâtre, les unes café au lait, les autres gris noirâtre. Disséminées sur tout le corps, elles sont prédominantes dans les régions dorsale et lombaire, plus clairsemées sur le thorax, les épaules, le cou où à première vue, elles simulent les syphilides pigmentaires aréolaires. A la face, on note quelques éléments très discrets sur le menton et la paupière inférieure gauche. Les avant-bras, les cuisses, les jambes, les régions palmo-plantaires sont respectées. Ces éléments sont enfin très fortement prurigineux.

On ne trouve par ailleurs aucun signe d'intoxication arsenicale, notons une légère rougeur de la conjonctive, s'accompagnant de picotements qui survient peu après l'injection et disparaît rapidement un jour après. Il n'y a pas de kératodermie.

L'examen somatique montre l'intégrité des différents appareils. Le foie en particulier est normal. Il n'existe actuellement aucun signe clinique de syphilis ; la réaction de Wassermann est négative.

Le 10 mars, à titre d'épreuve, nous faisons une injection intra-musculaire d'acétylarsan et une intra-dermo-réaction à l'acétylarsan. Trois heures après, la malade ressent de vives démangeaisons, mais

elle n'a ni fièvre, ni céphalée ni diarrhée. Le lendemain, l'examen montre une nouvelle poussée congestive déjà existante. Les macules pigmentées de la veille sont en effet érythémateuses, agrandies, entourées d'une auréole congestive extrêmement nette. De plus, elles sont devenues papuleuses. A côté des éléments anciens sont apparus quelques nouvelles taches rosées qui sont elles aussi légèrement papuleuses.

L'intradermo-réaction à l'acétylarsan est négative. L'épreuve de Prausnitz-Küstner pour la recherche de l'anaphyxie passive est également négative.

Nous nous sommes assurés que la malade n'avait pas pris d'antipyrine.

OBSERVATION II

ERUPTION ERYTHEMATO-PIGMENTÉE¹ FIXE CONSECUTIVE A DES INJECTIONS D'ACETYLARSAN

(Sézary et Gallerand)

M^{me} Héloïse L..., âgée de 50 ans, fut mise au traitement par l'acétylarsan pour choroïdite, à la demande d'un ophtalmologiste. Du 7 décembre 1928 au 8 février 1929, elle reçut dans le service de M. le Docteur Hudelo une première série de dix injections hebdomadaires d'acétylarsan, à raison de deux ampoules à la fois.

Après un repos que la malade prolonge pendant 15 mois et demi, on recommence une nouvelle série d'injections intramusculaires d'acétylarsan à raison d'une ampoule deux fois par semaine.

La première piqûre faite le 17 mai, détermine un peu de prurit, mais pas d'érythème. Les injections suivantes furent faites en même temps qu'une injection d'auto-sang pour éviter le retour des démanagements. Tout se passe à peu près normalement jusqu'à la septième piqûre.

Après la huitième, brusquement dans la soirée, apparurent un prurit intolérable et des taches érythémateuses. Ces taches étaient

surtout apparentes sur la paume des mains, les avant-bras, les cuisses, l'abdomen. Dans la nuit, la face devient rouge et les paupières se gonflèrent.

Le prurit dura 24 heures, pour s'atténuer progressivement ; il disparut au bout de 4 à 5 jours. Peu de temps la rougeur de la face, la bouffissure des paupières disparaissent en laissant une légère desquamation.

Sur le corps, l'érythème en pâlisant se pigmentait. Cette pigmentation s'accentua ; elle atteignit son acuité quelques jours et depuis huit mois elle n'a marqué aucune tendance à la disparition.

Certaines de ces taches, en particulier celles de la face interne de la partie supérieure des cuisses sont très foncées brunâtres. Les autres sont moins marquées, mais elles sont nettement visibles, malgré la teinte brune naturelle de la peau de cette malade.

OBSERVATION III

TACHES ERYTHEMATO-PIGMENTÉE A REPETITION « IN SITU »

A LA SUITE D'INJECTIONS DE NOVAR

(Thibierge et Mercier)

M^{me} D..., âgée de 24 ans, a eu en novembre 1917, un chancre syphilitique de la grande lèvre gauche. Elle a reçu depuis cette époque jusqu'en avril 1918, en treize injections, une dose totale de 6 gr. 45 de novarsénobenzol.

Le 11 janvier 1919, elle reçoit une nouvelle injection de 0 gr. 45 et remarque peu après sur la partie latérale droite du cou, l'existence d'une tache de coloration rosée, des dimensions d'une pièce de 50 centimètres, tache qui peu à peu, prend une coloration brunâtre et qui a persisté depuis.

Elle ne reprend son traitement arsénoïque qu'en mars 1919, à ce moment la tache de coloration brunâtre assez foncée, de coloration à peu près uniforme à la partie centrale et moins accusée à la périphérie, a les dimensions d'une pièce de 50 centimètres.

Le 23 mars, à 11 heures du matin la malade reçoit une injection de 0 gr. 30 de novarsénobenzol ; dans l'après-midi la tache a presque doublé de dimensions par l'apparition d'une zone périphérique de coloration rosée, moins foncée que la zone centrale.

Le 24 mars, outre la tache initiale qui atteint les dimensions d'une pièce de 2 francs et présente une coloration rouge foncé, apparaissent deux autres taches de même coloration situées au-dessous de la première et mesurant respectivement la dimension d'une pièce de 50 centimes et celle d'une grosse lentille.

Le 27 mars, les taches persistent, elles ont pris une coloration brune.

Le 29, à 11 heures du matin, la malade reçoit une injection de 0 gr. 30 de novar. Vers 16 heures, elle éprouve au niveau des lésions une sensation de cuisson vive et constate que les taches se sont agrandies.

Le 30 mars, on observe au pourtour des taches anciennes une aréole érythémateuse d'un rouge intense. De plus, trois nouvelles taches de teinte rosée se sont développées.

Le 3 avril il ne reste plus que les deux taches les plus anciennes qui ont une coloration brune assez foncée.

Le 5 avril, nouvelle injection de 0 gr. 45 de novar, qui entraîne :

1°. — L'apparition de la zone érythémateuse déjà constatée au niveau des taches anciennes ;

2°. — La coloration plus marquée des petites taches qui étaient déjà apparues lors de la dernière injection ;

3°. — L'apparition de trois nouvelles taches de la dimension d'une pièce de 50 centimes.

OBSERVATION IV

(Boutelier)

M. R..., âgé de 19 ans, porteur d'un chancre syphilitique reçoit une première série d'un traitement arséno-mercuriel qu'il supporte très bien.

Lors d'une deuxième série, en juillet 1919, dès les premières

injections de novarsénobenzol, le malade est pris de fièvre, avec céphalée vomissements en même temps que survient une éruption généralisée érythémato-papuleuse.

Une deuxième injection produit une nouvelle réaction, beaucoup plus légère que la première.

En octobre 1919, il revient à Saint-Louis le corps entier tacheté de macules hyperchromiques.

De teinte brunâtre, ces macules étaient de dimensions variables depuis celle d'une lentille jusqu'à celle d'une pièce de 2 francs, de forme régulière ovulaire ou allongée, à contours régulièrement arrondis, à limites peu précises.

Bien que disséminées sur tout le corps elles étaient peu abondantes dans le dos, aux lombes, sur la partie antérieure du thorax et du cou, manquaient même à la face ; elles prédominaient sur la face antérieure du bras, les flancs, le triangle de Scarpa.

On reprit le traitement avec prudence, d'abord deux injections de cyanure de mercure, puis 0 gr. 15 de novar : le soir même apparurent courbature, céphalée, fièvre, en même temps que se fit une nouvelle poussée congestive au niveau des taches préexistantes. Entre ces macules étaient apparues de nouvelles taches rosées, très prurigineuses.

Le 13, le prurit s'aggrave ; mais cette poussée ne tarda pas à s'atténuer ; le 15, la coloration des taches avait déjà diminué d'intensité, leurs contours devenaient plus flous.

A ce moment, le malade disparut.

OBSERVATION V

ERYTHEME FIXE DU SALVARSAN AVEC PIGMENTATION

(Faingolde)

Le malade est un jeune homme de 26 ans, qui depuis l'âge de 20 ans, a fait huit séries de novarsénobenzol.

Depuis la sixième série, le malade a constaté, 4 à 5 heures après les injections, une éruption érythémateuse qui récidive toujours au.

mêmes points, cette éruption disparaît progressivement en laissant des pigmentations.

L'auteur trouve chez le malade plusieurs taches pigmentaires, de coloration brun foncé, de dimensions variables, quelques-unes s'accompagnant de desquamation légère.

De 4 à 24 heures après chaque réinjection de novar, ces taches se tuméfiaient, prenaient une coloration rosée et s'accompagnaient de violentes démangeaisons.

OBSERVATION VI

ERYTHEME MEDICAMENTEUX FIXE AVEC PIGMENTATION

APRES INJECTION D'ARSPHENAMINE

(Goldenberg et Chargin)

Il s'agit d'un homme, âgé de 32 ans, qui, atteint de tabès recut vingt injections d'arsphénamine.

Les seize premières injections avaient été bien tolérées, mais 6 à 8 heures après la dix-septième injection apparut une éruption érythémateuse avec prurit, se composant de taches nombreuses, disséminées sur tout le corps, de dimensions variables, depuis celles d'une lentille jusqu'à celles d'une pièce de 25 centimes.

L'érythème disparut graduellement en 2 à 3 jours, laissant une pigmentation foncée à la place des taches érythémateuses du début.

Trois injections successives furent suivies chaque fois d'éruptions semblables, caractérisées par une recrudescence des phénomènes, érythème et pigmentation au niveau des taches anciennes, et l'apparition de nouveaux éléments.

Les auteurs font remarquer qu'alors que la première poussée apparut six à huit heures après l'injection, l'intervalle parut dans les suivantes être abrégé de 3 à 4 heures.

L'éruption était particulièrement marqué sur les fesses et le sillon interfessier où les éléments étaient presque confluent, comme d'ailleurs en d'autres points.

OBSERVATION VII

UN CAS D'ERYTHEME FIXE DU SALIVARSIN

(Margoulis)

Un Tadjik, âgé de 35 ans, ayant contracté la syphilis en 1922, s'est bien traité jusqu'à l'apparition des symptômes qu'il possède actuellement. Il a reçu en tout un certain nombre d'injections.

Depuis la septième, après chaque injection, le malade a des taches foncées sur le corps. Ces taches sont asymétriques, tantôt claires, tantôt sombres, leurs limites sont tantôt nettes, tantôt floues, leur dimension est variable.

Après une première injection de 0 gr. 30 de néosalvarsan, les taches s'accompagnent d'une sensation de cuisson ; elles s'élèvent, s'œdématisent, s'entourant d'un liseré rose rouge. De nouvelles taches apparaissent à l'occasion de chaque injection.

Au bout de quelques jours, les taches nouvelles se pigmentent, prennent une teinte brune. Les taches anciennes deviennent pâles. Les symptômes généraux de la syphilis sont peu prononcés. Le malade se porte bien, continue à travailler, ne ressentant aucune gêne.

CONCLUSIONS

1) Les arsénides érythémato-pigmentées fixes sont un accident cutané extrêmement rare de l'arsénothérapie.

2) Elles constituent un type éruptif bien individualisé, qui peut être reproduit par d'autres substances.

3) La similitude en particulier, est absolue avec les antipyrinides de Brocq : même coloration, mêmes stades successifs, mêmes récidives *in situ*.

4) La pathogénie de ces éruptions est des plus discutées ; les épreuves biologiques qui ont été faites dans les deux cas que nous rapportons ont donné des résultats contradictoires ; d'autres travaux sont nécessaires pour faire sortir la question du domaine des hypothèses

Vu : Le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu : Le Président de la Thèse,
GOUGEROT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- BETTERLING. — *Fixe Salvarsan Eranthema*. Müncher Méd. Woch. n° 9, 1919, p. 342.
- BOUTELIER. — *Les accidents cutanés des arséno-benzènes*. Thèse Paris 1920.
- *Les Dychromies consécutives aux traitements arséno-benzéniques*. Annales des Maladies Vénériennes, 1925.
- BROGG. — *Eruptions érythémato-pigmentées fixes par l'antipyrine*. Bull. de la Soc. fr. de Dermat. et Syph., 1894.
- BROUARD. — *Etude sur l'arsenicisme*. Thèse Paris, 1897.
- CHAUSSÉAT. — *Des Erythèmes consécutifs aux injections de 914*. Thèse Bordeaux 1920.
- DEBOS. — *Contribution à l'étude des accidents cutanés de l'arsénothérapie*. Thèse Paris, 1920.

- DANUSZ. — *Les causes des troubles observés après injection des produits du groupe de l'arseno et crise anaphylactique*. C. R. de l'Acad. des Sciences 1916.
- FAINGOLDE. — *Exanthème salvarsanique fixe avec pigmentation*. Roussky Verstnick Dermatologui 1928.
- FELDMANN. — *Pigmentation de la peau survenue après traitement arsénobismuthique*. Annales de Dermat. et Syph. 1926.
- FORESTI. — *Eruption érythémato-pigmentée par antiperina y pyramidon*. Revista Medica del Uruguay. N° 12.
- FUCHS (Dora). — *Fixe Salvarsan Exanthem*. Deutsch. Méd. Woch., 1919. N° 46.
- GARNIER G. — *Erythèmes arséno-benzéniques*. Thèse Paris, 1929.
- GOLDENBERG et CHARGIN. — *Dermatitis Medicamentosa (arsphénanim) with pigmentation*. Journal of cutaneous diseases, 1919.
- GOUGEROT. — *Dermatoses auto-anaphylactiques*. Journal médical français, 1930.
- GOUGEROT et PEYRE. — *Traitement des accidents précoces de l'arsenic par l'éosinate de césium*. Soc. de Dermat. et Syphil., juillet 1928.
- GRUTZ. — *Über fixe Exanthem nach alt. Salvarsan*. Dermat. Woch., 1920. Bd LXX, p. 20.

- HECHT. — *Sur un exanthème fixe par Salvarsan*. Dermat. Woch., 1920. p. 805.
- LEREDDE et PAUTRIER. — *Etude expérimentale d'une éruption médicamenteuse due à l'antipyrine*. C. R. de la soc. de biologie, 1903.
- LEIBKIND. — *Beitrag zur Kasuistik der Salvarsan Exanthem (Fixes exacerbiierendes Erythem)*. Dermat. Zeitschrift, 1920. Bd XXXI. p. 91.
- LIPSCHUTZ. — *Einige Beobachten über experimental pigmentenzürgüng durch arsenzuführ*. Arch. fur Dermat., érud Syph., 1924. p. 620.
- NAEGELI. — *Fixe néosalvarsan Exanthem und adrénalin wirkung*. Korresp. für Schweitzer Ärzte, 1917 n° 39.
- NATHAN. — *Sur les exanthèmes fixes du Salvarsan*.
- NETTERTON. — *Phénolphthaleïn Eruption*. Méd. Journal and Record, 1924. p. 134.
- POLLITZER. — *Archiv. of. Dermat. and Syph.*, 1922.
- SCHONFELD. — *Fixe Salvarsan Exanthem*. Deutsch Méd. Woch., 1920.
- SÉZARY et MAMOU. — *Eruptions érythémato-pigmentées d'origine arsenicale*. Bull. de la Soc. fr. de dermat et Syph. Mars, 1930.
- SÉZARY et GALLERAND. — *Eruptions érythémato-pigmentée fixe consécutive à des injections d'acétylarsan*. Bull. de la Soc. fr. de Dermat. et Syph, juillet 1930

SÉZARY. — *Les pigmentations cutanées*. La Biologie Médicale, 1921.

— *Le traitement de la Syphilis*. Masson 1 vol, 1930.

THIBIERGE et MERCIER. — *Taches érythémato-pigmentées à répétition in situ à la suite d'injections de novar*
Bull. de la Soc. fr. de Dermat. et Syph., 1919.

WEND. — *Arch. of Dermat and Syph.* 1922.

WISE et ABRAMOWITZ. — *Phénolphtaleïn Eruption*. Archiv. of. Dermat, and. Syph. 1922.

